Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES NACH RÖNTGENBESTRAHLUNGEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Edda Möhle

aus Söllingen

Würzburg 1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0103

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES NACH RÖNTGENBESTRAHLUNGEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Edda Möhle

aus Söllingen

Würzburg 1955

Tag der mündl. Prüfung:
28. Juli 1955

Referent: Privatdozent Dr. G. B o n s e

Korreferent: Professor Dr. H. S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Dem Gedenken an meinen verstorbenen Vater!

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet!

VERÄNDERUNGEN DES BLUTBILDES NACH RÖNTGENBESTRAHLUNGEN.

Inhaltsübersicht

		Seite
	Einleitung	1
I.	Erythrozyten	1
II.	Hämoglobin	3
III.	Färbeindex	4
IV.	Thrombozyten	4
V.	Retikulozyten	5
VI.	1. Gesamtleukozyten	6
	2. Linksverschiebung	10
	3. Lymphozyten und Granulozyten	11
	4. Eosinophile	14
VII.	Chronische Strahlenschäden bei Röntgenologen	14
VIII.	Eigenes Krankengut	16
IX.	Zusammenfassung	23
X.	Literatur	26

Die genaue Kenntnis der physikalischen und biologischen Wirkungen der Röntgenstrahlen erlaubt heute eine Bestrahlung des Krankheitsherdes, ohne daß umgebendes Gewebe irreversibel geschädigt wird. Aber auch bei exakter Dosierung können Folgen auftreten, die unter Umständen für den Patienten recht unerwünscht sind.

In dieser Arbeit sollen die Veränderungen des peripheren Blutbildes nach Röntgenbestrahlung einer genaueren Betrachtung unterzogen werden. Diese Veränderungen wurden zum ersten Male von HEINEKE (zit.nach HOLTHUSEN), später von vielen anderen Autoren beschrieben. Am meisten fiel dabei die kurze, vorwiegend polynukleär bedingte Leukozytose mit folgender mehr oder minder langdauernder Leukopenie auf.

Außer der Strahlendosis in zeitlicher und räumlicher Verteilung spielen der Patient und seine Krankheit eine Rolle. Ferner ist es nicht gleichgültig, ob nur ein Teil oder der ganze Körper oder etwa ein blutbildendes Organ bestrahlt wird.

I. Erythrozyten.

BOCK wertete die Blutbilder von Patienten aus, die mit Kastrations- bzw. Tumordosen bestrahlt wurden.

Die Bestrahlungsdaten bei Tumorbestrahlung waren: Intensiv-Apparat, Abstand 40 cm, 180 kV, 2 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder mit je 200 F, oder Stabilivolt-Apparat, 40 cm Abstand, 210 kV, 3 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder, 115 F je Feld, 50', 4 Tage hintereinander, bei Bestrahlungen zum Zwecke der Kastration: 23 cm Abstand, 0,5 mm Cu-Filter, auf insgesamt 4 Rücken- und 4 Unterbauchfelder pro Feld 100 F bei 2 mA und bei 100-120 Härtemessung, also weniger als 1 HED (Abstand 23 cm, 0,5 mm Cu-Filter).

BOCK stellte nach der ersten Bestrahlung meist eine leichte Vermehrung, bei Beendigung der Serie stets eine geringe Verminderung der Erythrozytenzahl fest. Bei stärkerem Abfall der Erythrozytenzahl fand sich im Ausstrich auch eine Anisozytose und Poikilozytose.

KRÖMEKE bestrahlte 10 Kaninchen. Da diese Tiere eine geringere Strahlenempfindlichkeit zeigten, wurden bei 23 cm FHA, einer Feldgröße von 6x8 cm, 3 mA, 180 kV und einer Vorfilterung von 0,5 mm Cu größere Dosen gegeben. Die Gesamtdosis schwankte zwischen 1 und 20 HED.

Bei diesen Versuchen kam es unabhängig von der Dosis bei 7 Tieren zu einer Vermehrung der Erythrozytenzahl (bis 28 %), bei 2 Tieren dagegen zu einer Verminderung. Bei einem Tier hielt sich die Zahl der roten

Blutkörperchen konstant. Es zeigten sich hier im Gegensatz zu den Ergebnissen von BOCK trotz höchster Dosierung im Ausstrich keine kernlosen roten Blutkörperchen. Auch eine Anisozytose und Poikilozytose wurde nicht gefunden. Nach Prüfung der Blutkörperchenresistenz gegenüber NaCl-Lösung wurde weder eine überstürzte Regeneration noch ein stärkerer Zerfall festgestellt. Auch ein Markausstrich zeigte keine überschießende Regeneration. Ebenso war eine etwaige Eindickung des Blutes ausgeschlossen, da dessen Wassergehalt konstant blieb. KRÖMEKE glaubte, mit diesen Untersuchungen bewiesen zu haben, daß es sich beim Anstieg der Erythrozytenzahl in den ersten drei bis vier Tagen nur um eine Scheinvermehrung handelte.

Bei großen Bestrahlungsdosen wurde nach 9 Tagen eine Resistenzvermehrung beobachtet, d. h. es wurden nun jugendliche Zellen vermehrt ausgeschwemmt. Im Ausstrich zeigte sich eine Poikilozytose und Polychromasie, kurz ante exitum traten auch Normoblasten auf.

BOSCH studierte die Veränderungen der Erythrozytenzahl an einem Krankengut von 470 Frauen mit Genitalcarcinomen, die nach der Erlanger Methode unter Tiefentherapiebedingungen bestrahlt wurden.

Wenn das Blutbild vor der Bestrahlung normal war, konnten die nun eingetretenen Abweichungen von der Norm als reiner Strahleneffekt gewertet werden. Sofort nach der Bestrahlung beobachtete er einen leichten Anstieg der Erythrozytenzahl. Im Verlaufe von 8 Wochen kam es zu einer weiteren Erhöhung um durchschnittlich 66000 Erythrozyten.

WOLFF führte bei 10 Kaninchen Totalbestrahlungen mit wechselndem Rhythmus und verschiedener Dosis durch. Es wurden insgesamt 190 % der HED in 5 Tagen gegeben.

Er stellte fest, daß die Zahl der roten Blutkörperchen auch bei fast tödlicher Dosis nur gering abfiel, und schloß daraus, daß ihre Bildungsstätten sehr strahlenresistent sind und eine starke und schnelle Erholungsbereitschaft zeigen.

Bei Hunden, denen DUCUING eine Röntgendosis bis zu 1500 r (180-200 kV, 0,5 mm Cu-Filter auf 1,5 m Distanz) gab, fiel die Zahl der Segmentkernigen und der Lymphozyten ab. Später wurde auch eine Verminderung der Erythrozyten beobachtet.

MONTAG berichtete über 250 Patienten, die mit hohen Dosen (180 kV, 15 mA, 1 mm Cu-Filter, 40 cm FHA, 90-100 r/min. je Tag und Feld, 1-4

Felder etwa über 20 Tage) fraktioniert unter Tiefentherapiebedingungen bestrahlt wurden. Bei seinen Beobachtungsfällen blieben Erythrozytenzahl und Hämoglobin unverändert, d.h. die Schwankungen betrugen nicht mehr als 0,4 Millionen Erythrozyten und 8 % Hämoglobin.

PAPE und KOLLERT applizierten weißen Ratten 500-1000 r (180 kV, 4 mA, 0,5 mm Cu-Filter oder 1mm Al). Dabei sank die Erythrozytenzahl bis zum 4. Tag mäßig ab, stieg aber wieder, wenn sich die Lymphozytenzahl weiter verringerte.

II. Hämoglobin.

KOLTA und FÖRSTER bestrahlten 10 Patienten mit verschiedenen Krankheiten 11-12 Minuten lang (außer 2,5 mA, 130 kV, 0,5 mm Cu + 1,0 mm Al keine Dosisangaben).

Das Hämoglobin sank nur wenig ab. Schon nach 2 Wochen erreichte es wieder seinen normalen Wert. Vermutlich hing dies mit dem Verhalten der roten Blutkörperchen zusammen, die sich bei 7 Patienten geringfügig, aber innerhalb der Fehlerbreite, verminderten.

KRÖMEKE stellte bei 10 bestrahlten Kaninchen einen Anstieg des Hämoglobins mit gleichzeitiger Erhöhung der Erythrozytenzahl fest, sodaß auch der Färbeindex in den ersten Tagen erhöht war.

Die Bestrahlungsdaten waren folgende: 180 kV, 3 mA bei 0,5 mm Kupferfilterung, (ventrales Feld 6x8 cm, 23 cm FHA). Die Hautbelastung schwankte zwischen einer und 20 HED bei den einzelnen Versuchen.

BOSCH unterzog 470 Frauen, die an Genitalcarcinomen litten, einer Röntgenbestrahlung unter Tiefentherapiebedingungen.

Bei schon vorher anämischen Patientinnen fiel das Hämoglobin stärker ab als bei Patientinnen, deren Blutbild vor der Bestrahlung normal war. Aber auch bei diesen kam es gelegentlich zu einer Verminderung des Hämoglobins um mehr als 5 %. Nach 8 Wochen wurde häufig ein Hämoglobinanstieg beobachtet, der durch direkten Markreiz oder durch Erythrozytenzerfall hervorgerufen sein solle.

BIGNAMI behandelte 37 Patientinnen wegen Carcinoma uteri. Bestrahlungsdaten: 150 kV und 4 mA bzw. 170 kV und 3 mA, insgesamt 6000 r in 20 Tagen.

Es kam anfangs mit Abfall der Erythrozytenzahl zu einer mäßigen Verminderung des Hämoglobins, nach 2-4 Wochen zum Anstieg. Nach 3 Mona-

ten war das Hämoglobin noch nicht zu normalen Werten zurückgekehrt.

VALENTINE und PEARCE berichteten über die Strahlenempfindlichkeit des Knochenmarkes.

Nach einem Aderlaß (bis auf 60 % der früheren Erythrozytenzahl) bestrahlten sie Katzen mit einer Dosis von 200 r. Dabei fielen Hämoglobin und Erythrozytenzahl schneller ab als bei unbestrahlten Katzen. Im Gegensatz zur Erythropoese war die Myelopoese für 30 Tage deutlich vermindert. Eine Erholung setzte erst 40-50 Tage nach der Bestrahlung ein.

In einer 2. Versuchsserie, die sich über 1½ Jahre erstreckte, wurden 6 Katzen 4 mal einer Totalbestrahlung mit 200 r nach einem Aderlaß unterzogen. Die Funktion des Knochenmarkes wurde nicht dauernd geschädigt, wenn auch der Hämoglobinanstieg verlangsamt war.

III. Färbeindex.

Wie bereits unter I. erwähnt, untersuchte BOCK das rote Blutbild von Patienten nach Bestrahlung mit Kastrations- bzw. Tumordosen.

Die Bestrahlungsdaten bei Tumorbestrahlung waren: Intensiv-Apparat, Abstand 40 cm, 180 kV, 2 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder mit je 200 F, oder Stabilivolt-Apparat, 40 cm Abstand, 210 kV, 3 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder, 115 F je Feld, 50', 4 Tage hintereinander; bei Bestrahlung zum Zwecke der Kastration: 23 cm Abstand, 0,5 mm Cu-Filter, auf insgesamt 4 Rücken- und 4 Unterbauchfelder pro Feld 100 F bei 2 mA und bei 100-120 Härtemessung, also weniger als 1 HED (Abstand 23 cm, 0,5 mm Cu-Filter).

Nach diesen Bestrahlungen stieg der Färbeindex immer an. Dabei wurden Carcinompatientinnen mit schon vorher erhöhtem Färbeindex nicht berücksichtigt. Der Färbeindex blieb etwa 8-12 Tage erhöht und normalisierte sich erst in 3 Wochen.

IV. Thrombozyten.

AZZI führte bei Menschen und Hunden Versuche mit kleinen Dosen durch. Er verabfolgte nur 1/100 der HED, und zwar je zur Hälfte auf ein Bauch- und ein Rückenfeld.

Nach 40 Stunden kam es zu einer vorübergehenden Thrombopenie.

WOLFF hingegen beschäftigte sich mit dem Blutbild nach Totalbestrahlungen. Kaninchen erhielten in 5 Tagen eine Gesamtdosis von 190 %

der HED, bei verschiedener Dosis und wechselndem Rhythmus.

Im Gegensatz zu anderen Autoren stellte er dabei fest, daß die Thrombozytenzahl stark abnahm und nur langsam zur Norm zurückkehrte, die Leukozyten sich aber erst an zweiter Stelle verminderten.

Von DUCUING und Mitarbeitern wurden Hunde mit Dosen bis zu 1500 r bestrahlt (180-200 kV, 0,5 mm Cu-Filter, 1,5 m Distanz).

Es ergab sich, daß die Thrombozyten oft vollständig verschwanden, und daß sich dadurch zugleich die Blutungszeit verlängerte. Im klinischen Bild zeigten sich stärkste Hämorrhagien.

JENSEN beschrieb eine Thrombopenie nach Röntgenbestrahlung.

Es handelte sich um einen Patienten mit einer Polycythämie. Das Hämoglobin betrug 139 %. Auffallend im Blutbild war die hohe Leukozytenzahl (30000 mit myeloischem Einschlag). In 4 Monaten entwickelte sich eine thrombopenische Purpura, die zum Exitus führte.

CHRISTENSEN berichtete über das "Strahlensyndrom" am Menschen. Er stellte 4-5 Tage nach einer Atombombenexplosion bei mehreren Patienten eine Thrombopenie fest.

Auch CRONHITE fand nach der Atombombenexplosion in Japan Thrombopenien. Hinzu kam eine verlängerte Blutungs- und Gerinnungszeit. Die Stärke der Thrombocytenverminderung war von der erhaltenen Dosis abhängig.

V. Retikulozyten.

TANAKA bestrahlte die Milz von Kaninchen mit 1/8 bis zu einer HED. Er stellte bei geringer Abnahme der Erythrozytenzahl und fast konstant bleibendem Hämoglobin eine Zunahme der Retikulozyten fest.

MONTAG dagegen sah nach fraktioniert verabreichten hohen Dosen keine Veränderung der Retikulozytenzahl.

In etwa 20 Tagen wurden (40 cm FHA, 180 kV, 15 mA, 1 mm Cu-Filter) Patienten mit verschiedenen Krankheiten 90-100 r Feld verabfolgt.

PAPE und KOLLERT beobachteten nach Zwischenhirnbestrahlung mit Kleinstdosen einen Anstieg der Retikulozytenzahl; nach einigen Stunden war deren Zahl wieder zur Norm zurückgekehrt.

VI. 1. Gesamtleukozyten.

Bei den von KOLTA und FÖRSTER mit verschiedenen Dosen (Bestrahlungsbedingungen: 2,5 mA, 130 kV, 0,5 mm Cu + 1 mm Al-Filter) bestrahlten 10 Patienten verringerte sich die Leukozytenzahl ausnahmslos sofort nach der Bestrahlung, und zwar bei größeren Dosen stärker und anhaltender.

KRÖMEKE dagegen beobachtete bei 10 bestrahlten Kaninchen anfänglichen Anstieg der Leukozytenwerte, dem eine Leukopenie folgte. - Bestrahlungsdaten: 180 kV, 3 mA, 0,5 mm Cu-Filter. Es wurde ein Bauchfeld von 6x8 cm Größe bei einem Fokushautabstand von 23 cm bestrahlt. Die Dosis variierte zwischen einer und 20 HED.

BOGGIAN hat das weiße Blutbild von Patienten untersucht, bei denen zu diagnostischen Zwecken eine Durchleuchtung des Verdauungstraktes vorgenommen wurde. Bei 17 von 25 Patienten zeigte sich eine Stunde nach der Durchleuchtung eine Vermehrung der Leukozytenwerte um 400-3000. Bei 3 Patienten konnten keine Veränderungen beobachtet werden. In 7 Fällen kam es zu einer Leukopenie.

Nach 24 Stunden wiesen 13 Patienten immer noch erhöhte Leukozytenzahlen auf, bei 7 bestand eine Leukopenie. Normale Leukozytenwerte fanden sich in 5 Blutbildern.

Die Leukozytose war 17 mal durch Vermehrung der Lymphozyten und 3 mal durch erhöhte Prozentzahlen der Segmentkernigen bedingt.

BOSCH führte eine Strahlenbehandlung nach der Erlanger Methode bei 470 carcinomkranken Frauen durch. Er stellte dabei fest, daß der Ausgangswert der Leukozyten von Wichtigkeit sei.

Lag die Leukozytenzahl am Anfang über der Norm, dann sank sie nach der Bestrahlung zuerst rasch, dann langsamer, um nach 8 Wochen den Normalwert zu erreichen. Bei den klinisch ungünstigen Fällen fiel sie zögernder und lag nach 8 Wochen immer noch über der Norm.

Niedere Leukozytenzahlen am Anfang dagegen sanken nur gering ab und erreichten nach 8 Wochen wieder normale Werte.

BOSCH hielt eine Normalisierung der Leukozytenzahl innerhalb von 8 Wochen für wichtig. Eine zu dieser Zeit noch bestehende Leukozytose sei ein Zeichen für toxisch wirkende Zerfallprodukte oder für eine bakterielle Infektion des Tumors.

Für die Blutbildveränderungen gab BOSCH 4 Ursachen an:
1) direkte Einwirkung der Bestrahlung auf Zellen im strömenden Blut,
2) Knochenmarksreiz,
3) Toxine aus dem Tumorzerfall,
4) bakterielle Infektion im Tumor.

Gleich BOSCH teilte auch HAYER sein Krankengut in 2 Gruppen. In der ersten Gruppe faßte er die Patienten zusammen, bei denen das Blutbild vor der Bestrahlung im wesentlichen normal war, in der 2. diejenigen, die durch Krankheit bereits veränderte Blutbilder aufwiesen.

Die erste Gruppe zeigte während der Bestrahlung mit unterschiedlichen Dosen (zwischen 180-2520 R) und einige Tage danach ein Absinken der Leukozytenzahl. Der Normalwert wurde nach 1-4 Wochen wieder erreicht.

War das Blutbild schon vorher verändert, wurde mit geringen Ausnahmen ein Abfall der Leukozytenwerte, allenfalls erst nach einem anfänglichen Anstieg, beobachtet. Normalwerte wurden in günstigen Fällen nach 4 Wochen erreicht. In hartnäckigen Fällen kam es einige Tage nach der Bestrahlung noch einmal zu einem Anstieg der Leukozytenzahl.

Vorher normale oder niedere Leukozytenwerte blieben entweder unverändert bzw. stiegen auf normale Werte an.

Der gleiche Autor applizierte gesunden männlichen Hunden in 3 Versuchsreihen Röntgenstrahlen (mittlere Dosen). Der Minutenzufluß betrug 27 r bzw. 16 r bei 180 kV und einer Vorfilterung von 0,5 mm Kupfer.

Seine Ergebnisse können wie folgt zusammengefaßt werden:
Bei Bestrahlung der Peripherie: kurzdauernde lymphogen bedingte Verminderung, kurzdauernde Vermehrung der Gesamtleukozyten.
Bei Bestrahlung der Milz: einige Wochen anhaltende Leukozytenverminderung, im Beginn durch Lymphozyten, dann durch Segmentkernige bedingt.
Bei Totalbestrahlung: starke, wochenlange Leukozytenverminderung, zuerst überwiegend durch Lymphozyten, dann durch Eosinophile und Segmentkernige bedingt. Letztere fallen noch ab, wenn die Lymphozyten bereits wieder ansteigen.

Von TIMPANO wurden 25 Krebskranke nach der Methode von Coutard bestrahlt.

Dabei traten nur vorübergehend geringfügige Veränderungen im weissen Blutbild auf. Schon gegen Ende der Bestrahlungsserie wurden wieder Normalwerte erreicht. Oft blieb eine leichte Leukopenie zurück. Eine

rasche Rückkehr zur Norm wurde als prognostisch günstig betrachtet.

WOLFF ließ Röntgenstrahlen auf 10 Versuchstiere mit wechselndem Rhythmus und verschiedener Dosis einwirken.

Bei kurzfraktionierter Bestrahlung mit einer Gesamtdosis von 190 % der HED führte eine hochgradige Anämie und Leukopenie zum schnellen Tod der entsprechenden Versuchstiere.

Bei der langfraktionierten Methode mit einer Gesamtdosis von 390 % der HED fiel die Thrombozytenzahl nur vorübergehend ab. Es fand sich dann eine merkliche Abnahme der Leukozyten, speziell der Lymphozyten; bei den Segmentkernigen war dagegen ein gegensinniger Effekt festzustellen.

WOLFF kam zu dem Ergebnis, daß die fraktionierte Bestrahlungsmethode am besten vertragen wurde. Die größte Gefahr bestände in einer Thrombopenie und Leukopenie.

GOECKE bestrahlte Patientinnen wegen Uteruscarcinom. Er beobachtete, daß das Blutbild nur bei beginnenden Carcinomen den reinen Strahleneffekt widerspiegelte.

Bei unveränderter Erythrozytenzahl antwortete das weiße Blutbild bei 40 % der Patientinnen mit einer Leukopenie und mit einer Zunahme der Eosinophilen um 40 % auf den Strahleninsult. Im Anfang zeigte sich an den Leukozyten eine toxische Granulierung, später auch ein Zerfall der Lymphozytenkerne.

LÜSEBRINK hat Lupuskranke mit Grenzstrahlen, stets mit einer Gesamtdosis von 4000 r (9 bzw. 12 kV), behandelt.

Er sah bei 15 Patienten ein Absinken der Leukozytenzahl in den ersten Tagen; ihm folgte am 17. Tag ein Anstieg mit einem Maximum von 10-11000 und diesem ein Abfall zur Norm.

Von MONTAG wurden 250 Patienten fraktioniert unter Tiefentherapiebedingungen mit hohen Dosen bestrahlt (180 kV, 15 mA, 1 mm Cu-Filter, 40 cm FHA, 90-100 r Minutenzufluß).

Dabei ergab sich am weißen Blutbild folgender Befund:
Die Blutbilder von 210 Patienten blieben unverändert, wenn Schwankungen bis 1000 Zellen als physiologisch angesehen werden können. Bei 10 Patienten kam es zu einer Erhöhung, bei 30 zu einer Verminderung der Leuko-

zytenwerte. Die Erkrankung spielte keine Rolle. Die vor der Bestrahlung hochliegenden Zahlen zeigten die größten Schwankungen. In 1/3 der Fälle wurden keine Blutbildveränderungen beobachtet.

Zusammenfassend stellt MONTAG fest, daß die Zahl der weißen Blutkörperchen nur in sehr engen Grenzen schwankte.

DITTRICH und Mitarbeiter fanden bei Rattenganzbestrahlungen mit 400 r am 3.-5. Tag ein Absinken der Leukozytenzahl bis auf 1/8 ihres Ausgangswertes. Am 5. Tag begann der Wiederanstieg, der von Remissionen unterbrochen wurde.

Die Lymphozytenkurven zeigten große Übereinstimmung mit den Kurven der Gesamtleukozyten, da bei Ratten die Lymphozyten den Hauptanteil der weißen Blutkörperchen ausmachen. Bei den Segmentkernigen sah DITTRICH einen langanhaltenden Abfall. Mit einer starken Abnahme der Lymphozyten am 2. und 3. Tag ging ein entsprechender Anstieg der Segmentkernigen und Stäbe parallel. Von da ab wiesen die beiden Kurven fast gegensinniges Verhalten auf.

PAPE und KOLLERT untersuchten die Blutbilder von röntgenbestrahlten weißen Ratten bei folgenden Bestrahlungsdaten: 180 kV, 4 mA, 0,5 mm Cu- oder 1 mm Al-Filter, Gesamtdosis 500-1000 r.

Dabei kam es wegen der hohen Dosis zu einer stärkeren Depression, so daß sich keine V-Kurve ausbildete. Das Auslöschen der Stundenreaktion wurde als eine Störung im blutbildenden System gewertet. Da sich Granulozyten und Lymphozyten divergent verhielten, wurde die Gesamtleukozytenzahl kaum verändert.

In einer anderen Arbeit beschäftigten sich PAPE und KOLLERT mit der Stundenreaktion der Leukozyten. Sie zeigten, daß diese Reaktion von mehreren Faktoren abhängig und leicht zu stören war.

Gegen Ende der ersten Stunde erfolgte ein Leukozytensturz, nach 3 Stunden war die Zahl der Leukozyten schon wieder angestiegen. Damit entstand die Form eines lateinischen "V". Bei einer anderen Bestrahlung mit weniger als 3 r kam es zu keiner Reaktion mehr, nur bei einer Commotio war auch eine Dosis von 1 r noch wirksam. Nach Hypothalamusbestrahlung trat die leukopenische Phase schon verfrüht nach ½ Stunde ein. Wurde nach 3 Stunden noch einmal bestrahlt, so kam es erneut zum V-förmigen Kurvenverlauf. Bei Langzeitbestrahlungen erfolgte 3 Stunden nach Aufnören des Reizes ein Wiederanstieg der Leukozytenzahl. Tägliche Bestrahlung führte zu depressiven Erscheinungen im Blutbild.

PAPE und KOLLERT glauben aus ihren Versuchen schließen zu können, daß es in der 1. Stunde zur parasympathisch-leukopenischen Phase und in der 3. Stunde zum sympathikotonen Wiederanstieg komme.

HENKEL und Mitarbeiter berichteten über Blutbildveränderungen bei jungen männlichen Mäusen, die mit 322 r Sekundärstrahlen bei 6,5 r/min. bestrahlt wurden. Hier erreichten die Leukozytenzahlen am 3. Tag ihr Minimum mit 50 %.

Zum Vergleich wurden Tiere mit 326 r bei 8,0 r/min. bestrahlt. Bei dieser direkten Bestrahlung sanken die Leukozyten am 5. Tag auf 42%, stiegen dann etwas an und fielen am 12. Tag auf 40 % des Ausgangswertes. Danach erholten sie sich wieder.

Es muß angenommen werden, daß das unterschiedliche Verhalten nicht in einer geringeren Tiefenwirkung der Streustrahlen, sondern im Dosisunterschied begründet ist.

VI. 2. Linksverschiebung.

BOCK beobachtete im Blutbild der mit Kastrations- bzw. Tumordosen bestrahlten Patientinnen im allgemeinen eine Linksverschiebung. Sie ging in 2-3 Monaten zurück, schon ehe sich die Zahl der Leukozyten wieder normalisiert hatte.

Die schon früher angegebenen Bestrahlungsdaten waren bei Tumorbestrahlung: Intensiv-Apparat, Abstand 40 cm, 180 kV, 2 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder mit je 200 F, oder Stabilivolt-Apparat, 40 cm Abstand, 210 kV, 3 mA, 0,8 mm Cu-Filter, 4 Großfelder, 115 F je Feld, 50', 4 Tage hintereinander; Kastrationsbestrahlung: 23 cm Abstand, 0,5 mm Cu-Filter, auf insgesamt 4 Rücken- und 4 Unterbauchfelder pro Feld 100 F bei 2 mA und bei 100-120 Härtemessung, also weniger als 1 HED (Abstand 23 cm, 0,5 mm Cu-Filter).

Auch KOLTA und FÖRSTER stellten bei 10 mit verschiedenen Dosen bestrahlten Patienten eine Linksverschiebung fest, die aber in keinem Verhältnis zur Dosis stand.

Diese Linksverschiebung im Sinne Arneths sah auch KRÖMEKE bei Kaninchen, deren erste beide Lendenwirbel bestrahlt wurden.

Bestranlungsdaten: 180 kV, 3 mA, 0,5 mm Cu-Filter, ventrales Feld 5x8 cm, 23 cm FHA. Die Gesamtdosis schwankte zwischen einer und 20 HED.

GLOOR und ZUPPINGER bemerkten nach protrahiert-fraktionierter Bestrahlung (2-3 Wochen täglich 80 Minuten bei einer Dosis von 180 r) nur gelegentlich eine Linksverschiebung.

PAPE und KOLLERT bestrahlten die Zwischenhirnregion mit Kleinstdosen (10-5 r). Nach einigen Stunden trat regelmäßig eine Linksverschiebung auf.

VI. 3. Lymphozyten und Granulozyten.

KRÖMEKE applizierte Kaninchen auf ein ventrales Feld von 6x8 cm Größe bei einem Fokushautabstand von 23 cm Röntgenstrahlen (180 kV, 3 mA, 0,5 mm Cu-Filter). Einem jähen Lymphozytensturz folgte bald ein Wiederanstieg.

BOSCH behandelte Carcinompatienten mit Einzeitmassivbestrahlung. Gleich nach der Bestrahlung wurde ein Lymphozytenabfall beobachtet. Bei klinisch günstigem Krankheitsverlauf lag die Lymphozytenzahl 8 Wochen nach der Bestrahlung 2,4 % über dem Ausgangswert, bei ungünstigem Verlauf nur 0,5 %. Eine fortschreitende Lymphopenie wurde für bedenklich gehalten. BOSCH führte sie auf eine dauernde Toxinausschwemmung zurück, durch die es zu einer Mehrbelastung im Abwehrkampf kam. Die Segmentkernigen verhielten sich im allgemeinen umgekehrt wie die Lymphozyten. Sie stiegen kurz nach der Bestrahlung an.

LÜSEBRINK untersuchte Blutbilder von Patienten, die wegen Lupus vulgaris mit Grenzstrahlen behandelt wurden.

Hier erreichten die Lymphozyten zwischen dem 4. und 6. Tag ihren ersten Höhepunkt. Dann sanken sie ab, um zwischen dem 15. und 20. Tag noch einmal anzusteigen.

PAPE und KOLLERT stellten nach Bestrahlung von weißen Ratten (180 kV und 4 mA) mit 500 bzw. 1000 r eine starke Verminderung der Granulozyten in den ersten 3 Stunden in direkter Abhängigkeit von der Bestrahlung fest. Nach 6 Stunden war der Ausgangswert wieder erreicht. Doch trat am 4. und 5. Tag, wahrscheinlich durch indirekte Einflüsse bedingt, eine zweite Senkung ein. Die Lymphozyten fielen in den ersten 6 Stunden gleichmäßig ab und erreichten am 9. oder 10. Tag einen Tiefstwert. Dieser zweite Abfall war mit einem Anstieg der Granulozyten gekoppelt. Nach 24 Stunden, zu einer Zeit, in der die Gesamtleukozyten-

zahl vermindert war, lag die Zahl der Segmentkernigen relativ hoch, während die der Lymphozyten niedrig war.

Die Autoren halten daher die frühere Auffassung von der geringeren Empfindlichkeit der Lymphozyten für unrichtig. Jede Reihe folge eben ihren eigenen Gesetzen. Der gleiche Reiz wirke am Lymphoidsystem gleichmäßig und anhaltend, am Mark dagegen jäh und unvermittelt, aber mit schnellem Ausgleich. Dadurch käme es zur neutrophilen Anfangs- und lymphozytären Schlußphase. Sie glauben, daß die Verschiebung nicht allein durch Sympathikus- und Parasympathikusregulation oder durch Alkalose und Azidose sondern auch durch Zerstörung und Regeneration im Gewebe bedingt sei.

In einer 2. Versuchsreihe gaben die gleichen Autoren wiederholt kleine Dosen, d.h. täglich 5 r bis zum Sinken der Leukozytenzahl nach insgesamt 80 r. Dabei stieg zuerst die Gesamtleukozytenzahl über den Ausgangswert durch Zunahme der Segmentkernigen. Dann aber erfolgte ein Abfall, der jedoch der geringen Dosen wegen an den Lymphozyten nicht zur Auswirkung kam. In den verschiedenen Phasen trat wieder das reziproke Verhalten von Granulozyten und Lymphozyten hervor. Auch bei diesen kleinsten Dosen zeigte sich also der gleiche Ablauf: zuerst Stimulationsphase, Absinken dann und ein relatives Überwiegen der Lymphozyten.

HEMPELMANN, LISCO und HOFFMANN berichteten über Strahlenschäden, die 10 Personen im Los-Alamos-Laboratorium durch rasche Neutronen und harte Gammastrahlen erlitten. Es kam eine Dosis zwischen 31-1930 r (Neutronen) und 2,4 und 114 r (Gammastrahlen) zur Wirkung; die Hände erhielten bis zu 40000 r.

Eine sofortige Blutbildkontrolle ergab ein Absinken der Lymphozytenzahlen und eine ausgesprochene Granulozytose. Eine Neutropenie und Thrombocytopenie wurde aber nur bei schweren Krankheitsfällen beobachtet. Bei der Mehrzahl der Untersuchten kam es zu einer vorübergehenden Monozytose. In einem Fall trat im 2. Monat eine leichte Verminderung der Erythrozyten auf.

LANGENDORFF beschäftigte sich mit der Stresswirkung energiereicher Strahlen. Er beobachtete diese typische Wirkung, die sich stets durch eine Lymphopenie anzeigt, bei Teilkörper-Röntgenbestrahlungen an Ratten. Nach vorheriger Adrenalektomie oder Hypophysektomie trat die Stresswirkung nicht ein. War das Zwischenhirn-Hypophysen-Nebennieren-System schon vorher angegriffen, dann führte die Bestrahlung bis zur Erschöpfungsphase.

PAPE und KOLLERT gaben an, daß die typische Kurvenform bei der "Stundenreaktion" hauptsächlich durch die Granulozyten bestimmt sei (dagegen zeigten bei Nagern wegen deren hohen Lymphozytenwerten die Kurven einen anderen Verlauf). Beim Menschen verhielten sich Granulozyten und Lymphozyten gegensinnig. Nach 1 Stunde trat eine Senkung der Granulozyten und eine geringe Erhebung der Lymphozyten auf, nach 3 Stunden bei den Granulozyten ein Maximum, bei den Lymphozyten ein Minimum.

LANGENDORFF und LORENZ untersuchten die Frage, ob auch eine örtliche Röntgenbestrahlung als eine Reizbelastung (Selye-sches Anpassungssyndrom) anzusehen sei. Sie bestrahlten 196 Ratten mit 107 kV und 6 mA bei einer Vorfilterung von 2,5 mm Aluminium. Die Einzeldosis betrug 450 r, die Gesamtdosis 3000 r. Da die Lymphozyten schon beim Transport vom Stall zum Bestrahlungsraum innerhalb von 2 Stunden um 20 % sanken, wurde diese Prozentzahl als normale Schwankungsbreite angenommen. Noch stärker und länger reagierten Versuchstiere, die leerbestrahlt wurden. Im Gegensatz zu den bestrahlten Tieren wurde bei ihnen ein steiler Anstieg der Granulozyten bis 7200 beobachtet.

Bei Bestrahlung eines Oberschenkels kam es in den ersten 4 Stunden zum Abfall der Lymphozytenzahl bis auf 49 % des Ausgangswertes, dann begann ein langsamer Anstieg. Adrenalektomierte Tiere zeigten eine geringere und langsamere Lymphozytenabnahme. Das Minimum von 80,5 % des Ausgangswertes wurde erst nach 8 Stunden erreicht.

Die Bestrahlung der Hoden ergab etwa ähnliche Effekte.

Nach Bestrahlung der Hypophysenregion fielen die Lymphozyten schon in den ersten 2 Stunden auf 38 % des Ausgangswertes; bei adrenalektomierten Tieren blieben die Schwankungen im Bereiche der Norm.

Da die Granulozyten bei operierten und nicht operierten Tieren steil anstiegen, wurde angenommen, daß diese Erscheinung nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Nebennierenfunktion stehe.

WIDMANN und LUDWIG führten bei 10 Mäusen Bestrahlungen mit hohen Dosen durch. Bei 500 und bei 1000 r je Feld kam es nur zu graduell verschiedenen Leukozytenbewegungen. Bei beiden Serien wurde aber ein rascher Abfall der absoluten Lymphozytenwerte und eine Zunahme der Granulozyten beobachtet. Der Höchstwert der Granulozyten wurde nach einer Gesamtdosis von 1000 r in 3 Stunden 15 Minuten erreicht.

Wie schon Selye bemerkten beide Autoren, daß die Röntgenstrahlen das Syndrom der General-Adaption auslösen. Damit sei eine vermehrte

Ausschüttung von ACTH und somit eine Sekretionssteigerung der Nebennierenrinde verbunden und es komme zu einer Lymphopenie und Granulozytose.

VI. 4. Eosinophile.

BOSCH sah bei klinisch günstigen Krankheitsbildern einen anfänglichen Eosinophilenanstieg, dem ein Abfall folgte. Er hielt die Vermehrung zu Beginn für ein günstiges Zeichen. Bei einer zweiten Patientengruppe erfolgte nach der Bestrahlung ein geringer bzw. kein Anstieg der Eosinophilenzahl. Nach 8-12 Wochen lagen bei diesen Patienten die Eosinophilenwerte höher als bei der ersten Gruppe.

Bestrahlt wurde nach der Erlanger Methode unter Tiefentherapiebedingungen.

GOECKE beobachtete im Blutbild der wegen Uteruscarcinomen mit Einzeitmassivbestrahlung behandelten Patientinnen einen Anstieg der Eosinophilen um 40 %.

Auch LÜSEBRINK, der Lupuskranke bestrahlte, stellte eine Vermehrung der Eosinophilen fest. Das erste Maximum lag zwischen dem 6. und 8. Tag, das zweite ebenso wie bei den Lymphozyten zwischen dem 15. und 20. Tag. Die Gesamtdosis betrug stets 4000 r.

VII. Chronische Strahlenschäden bei Röntgenologen und Röntgenpersonal.

WAINDRACH untersuchte das Blut von Röntgenologen.
Bei länger im Beruf arbeitenden Röntgenologen kam es gewöhnlich zu einer Verminderung der Erythrozytenzahl. Es fand sich aber keine Leukopenie. Die starke Eosinophilie wurde mit der Einwirkung der Strahlen auf spezifisches Milzgewebe erklärt, das bindegewebig entartet die Fähigkeit, Eosinophilenzellen zu zerstören, verlieren soll.

AUBERTIN veröffentlichte eine Arbeit über die Vermehrung der Leukozyten bei einem Röntgenologen.

Zuerst kam es unter Kopfschmerzen und Müdigkeit zu einem Leukozytenanstieg bis 36800. Im Ausstrich zeigten sich einige Myelozyten und kernhaltige Erythrozyten. Nach zehnmonatigem Aussetzen der Arbeit sanken die Leukozyten auf 10000. Ein Jahr später betrugen sie wieder 20000.

BOSCH untersuchte die Blutbilder von Röntgenpersonal. Bei Beachtung der Schutzvorschriften wurde nur gelegentlich ein Sinken der Gesamtleukozytenzahl beobachtet. Die Granulozyten wurden am stärksten vor der Verminderung betroffen, während die Lymphozyten relativ anstiegen. Dagegen trat eine Lymphopenie erst nach starker chronischer Strahleneinwirkung auf. Die oft festgestellte Eosinophilie faßte BOSCH als Schutzreaktion auf. Die Höhe des Hämoglobins und die Erythrozytenzahl schwankten nur in engen Grenzen.

Von KAPLAN und Mitarbeiter wurden Blutbilder von Personen ausgewertet, die beruflich mit Röntgen- und Radiumstrahlen zu tun hatten. Die Tagesdosis lag bei ihnen unter 0,2 r.

Es wurde mehrfach eine Lymphozytose festgestellt, die während des Urlaubs wieder verschwand. Die Erythrozytenzahl blieb unverändert.

MAINGOT und BOUSSER veröffentlichten einen Fall von myeloischer Leukämie bei einem Röntgenologen, der von 1908-1933 Angestellter einer elektro-radiologischen Firma war.

Bei ihm zeigte sich zuerst eine vorübergehende, später eine dauernde Leukozytose. Daraus entwickelte sich langsam eine Leukämie, die aber gut auf Bestrahlung ansprach.

Die beiden Autoren hielten eine Leukozytose bei einem Röntgenologen für gefährlicher als eine Leukopenie. Fälle mit Neutrophilie und Eosinophilie müssten ihrer Meinung nach ganz besonders beobachtet werden.

Von ENGELBRETH-HOLM wurden ebenfalls Blutbilder von Personen ausgewertet, die mit Radium- und Röntgenstrahlen in Berührung kamen.

Er fand in der Literatur 17 Fälle mit Leukämie und 31 Fälle von tödlicher Anämie bei Röntgenologen. Als Frühsymptom der Strahlenschädigung wurde eine zuerst durch Granulozyten, dann durch Lymphozyten bedingte Leukozytenverminderung erkannt. Die Leukopenie schritt gelegentlich bis zur Agranulozytose fort.

Das rote Blutbild wurde nur langsam geschädigt. Es kam mehrfach zu einer Vermehrung der Retikulozyten, später zum Anstieg des Hämoglobins und schließlich zur Anämie bis zu deren aplastischer Form. Auch Thrombopenien mit Blutungsneigung traten auf.

LEIBETSEDER berichtete über einen Fall von Monozytenleukose als

Folge chronischer Röntgen-Radium-Schädigung. Der Röntgenologe war 20 Jahre Leiter eines Röntgen-Radiuminstitutes.

Bei ihm traten zuerst Müdigkeit, Arbeitsdyspnoe, Herzschmerzen usw. auf. Das Blutbild zeigte eine Panmyelopathie mit einer Leukopenie von 3500 und einer megalozytären Anämie bei megaloblastischem Mark. 6 Wochen später entwickelte sich eine akute Monozytenleukämie mit Leukozytenwerten bis 70000 Zellen.

In den letzten Jahren wies MARCH in zwei Arbeiten durch Statistiken nach, daß Röntgenologen 8-10 mal häufiger an Leukämien erkrankten als die Durchschnittsbevölkerung einschließlich der nichtröntgenologisch tätigen Ärzte.

VIII. Eigenes Krankengut.

Ausgewertet wurden die Krankenblätter von 10 Männern und 8 Frauen mit vorwiegend großflächigen "Malignomen", die in den Jahren 1953 bzw. 1954 in der hiesigen Klinik bestrahlt wurden.

8 Patienten wurden mit der Apparatur nach van der Plaats (50 kV, 2 mA) einer Röntgennahbestrahlung unterzogen.

Bei einer Frau wurde eine Bestrahlung unter den Bedingungen der Röntgenkurzdistanz (87 kV, FHA 25 cm, 4,0 mm Al-Filter = 3,5 mm Al HWS) vorgenommen.

5 Patienten erhielten eine kombinierte Röntgennah- und Röntgenkurzdistanzbestrahlung.

2 Patienten wurden unter Tiefentherapiebedingungen bestrahlt (170 kV, 30 cm FHA).

In einem Fall war eine Bestrahlung unter den Bedingungen der Tiefentherapie mit einer Röntgennahbestrahlung verbunden, in einem anderen Fall war noch eine zusätzliche Radiumspickung erforderlich.

Beobachtung 1. Bei dem 80-jährigen R. R., der wegen eines krebsig umgewandelten Epithelioms vom Typ des sog. Speicheldrüsenmischtumors zur Aufnahme kam, wurde die rechte Wange einer Röntgennahbestrahlung unterzogen. Die Einzeldosis betrug 500 r. Es wurden 4 Felder im Abstand von 4 cm bestrahlt. Insgesamt wurden in 30 Tagen 13000 r verabfolgt.

Bei Bestrahlungsbeginn fanden sich im Blutbild bis auf eine Lymphozytose bei verminderter Neutrophilenzahl normale Werte. 17 Tage spä-

ter kam es bei stark erythematös-erosiver Strahlenreaktion und Tumorzerfall zu einer mäßigen Leukozytose und Normalisierung des Differentialblutbildes. Eine Leukozytenkontrolle nach 4 Tagen ergab wieder fast normale Werte.

Beobachtung 2: Der 74-jährige J. K. kam wegen eines Bowen-Carcinoms am Ohr und wegen eines ulcerierten Basalioms am rechten Daumenballen in Behandlung. Das linke Ohr wurde täglich in 3 Feldern mit je 350 r bestrahlt. Der FHA betrug 4 cm, die Gesamtdosis in 17 Tagen 15400 r.

Das Blutbild war im Anfang normal. Einen Monat nach Beginn der Nahbestrahlungsserie bekam der Patient bei gutem Allgemeinbefinden eine geringe Perichondritis. Die zur gleichen Zeit vorgenommene Untersuchung des weißen Blutbildes ergab eine erhebliche Leukozytose mit starker Vermehrung der Lymphozyten bei Verminderung der Neutrophilen. 5 Tage danach lagen die Leukozytenwerte im Normbereich. Die Blutbildkontrolle einen Monat später hatte folgendes Ergebnis: Hämoglobin und Erythrozytenzahl waren annähernd gleichgeblieben, die Leukozytenzahl war abgesunken, das Differentialblutbild normalisiert. Die Schlußuntersuchung, die 2 Monate nach Beendigung der fraktionierten Bestrahlung vorgenommen wurde, zeigte bei mäßig abgesunkenem Hämoglobinwert die gleiche Erythrozytenzahl wie bei Beginn; die Leukozytenzahlen lagen an der unteren Grenze der Norm, der Ausstrich zeigte bis auf eine geringe Vermehrung der Stabkernigen normale Werte.

Beobachtung 3: Der Patient J. A. wurde wegen einer Ulceration am Schädel (Zustand nach Radiatio eines sog. Basalzell-Carcinoms) mit Rezidiv auf Radiodermitis chronica eingewiesen. Es wurde eine fraktionierte Röntgennahbestrahlung mit 9 Feldern durchgeführt. Die Tagesdosis betrug 500 r, die Gesamtmenge 15000 r.

In dem bei Bestrahlungsbeginn normalen Blutbild wurden bei 2 Kontrollen bis auf ein geringfügiges Absinken des Hämoglobins und der Erythrozyten keine Veränderungen gesehen.

Beobachtung 4: Der Patient B. W. kam wegen einer Lymphknotenmetastase eines malignen Melanoms zur Aufnahme.
Auf den Primärtumor an der Brustwand wurde bei einer täglichen Dosis von 500 r eine Gesamtdosis von 19500 r verabfolgt (Röntgennahbestrahlung). Die fragliche Metastase links axillär erhielt 3100 r (Einzeldosis 250 r), rechts axillär 3600 r (HWS 3,5 mm Al).

Das Blutbild ergab bei Beginn normale Werte. Eine Woche nach Beendigung der fraktionierten Bestrahlung war es bis auf ein leichtes Absinken des Hämoglobins noch unverändert.

Beobachtung 5: Frau M. B., 64 Jahre alt, wurde wegen eines verhornenden Stachelzellcarcinoms der rechten Wange einer fraktionierten Röntgennahbestrahlungsserie zugeführt (täglich 3 Felder je 500 r, Gesamtdosis 20500 r).

Die Blutbilder, am Beginn und am Ende der fraktionierten Bestrahlung, zeigten keine groben Abweichungen von der Norm.

Beobachtung 6: Eine 79-jährige Patientin, Frau M. D., kam wegen eines Basalioms am linken Nasenflügel zur Aufnahme. Sie wurde unter folgenden Bedingungen bestrahlt (Röntgennahbestrahlung): Einzeldosis 500 r, FHA 4 cm, Gesamtdosis 10000 r.

Das Blutbild schwankte nur im Bereiche der Norm.

Beobachtung 7: Bei Frau S. K., 70 Jahre alt, erfolgte wegen eines rezidivierenden Basalioms stationäre Aufnahme. Die Gegend zwischen dem 3. und 5. Lendenwirbelkörper wurde mit 12500 r pro Feld bestrahlt (Röntgennahbestrahlung, Einzeldosis 500 r, 2 F 4 cm FHA, 2 F 2 cm FHA).

Im Blutbild fanden sich am Anfang bis auf eine geringe Vermehrung der Segmentkernigen normale Werte. 14 Tage später waren die Leukozytenzahlen bei mäßiger Linksverschiebung des Differentialblutbildes etwas abgesunken. 5 Wochen nach Bestrahlungsbeginn zeigte das Blutbild eine hypochrome Anämie geringen Grades, eine Leukozytenzahl an der unteren Normgrenze und im gefärbten Ausstrich einen starken Lymphozytenabfall bei Vermehrung der Stabkernigen. 14 Tage nach Beendigung der fraktionierten Bestrahlung war das weiße Blutbild wieder normal.

Beobachtung 8: Wegen eines Ulcus rodens kam die 76-jährige M. R. zur Aufnahme. Das Basaliom unterhalb der Stirnhaargrenze rechts wurde täglich mit 500 r bestrahlt (Röntgennahbestrahlung). Die Gesamtdosis der I. Serie betrug 10000 r, die der II. Serie 3500 r.

Das erste Blutbild ergab, bis auf eine geringe Vermehrung der Stabkernigen, keinen pathologischen Befund. Einen Monat nach Bestrahlungsbeginn zeigte sich ein mäßiger Erythrozytenabfall; der Leukozytenrückgang lag noch im Bereiche der Norm. Das Differentialblutbild ergab normale Werte. Am Ende der beiden Bestrahlungsserien wies das rote Blutbild normale Werte auf, das weiße eine Lymphozytose bei niederen Neutrophilenwerten und regelrechter Gesamtleukozytenzahl.

Beobachtung 9: Bei Frau B. S., 53 Jahre, fand sich ein Stachelzellcarcinom der Vulva, das täglich mit 300 r (1 F) unter den Bedingungen der Röntgenkurzdistanz bestrahlt wurde. In 3 Wochen wurden insgesamt 5700 r gegeben.

Das vor der Bestrahlung angefertigte Blutbild zeigte keine Abweichungen von der Norm. 3 Wochen nach Bestrahlungsbeginn kam es zu einem geringen Absinken des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl und einem Anstieg der Leukozytenzahl bis zur oberen Grenze der Norm. Bei der Entlassung ergab die Blutbildkontrolle eine Leukozytose von 13000. Klinisch wurde eine starke Sezernierung im Bereich des bestrahlten Tumors beobachtet.

Beobachtung 10: Der 54-jährige F. U. kam mit einem malignen Melanom mit Metastasierung zur Aufnahme. Der Tumor in der vorderen rechten Axillarfalte wurde einer hochdosierten Röntgennahbestrahlung von 15000 r (Einzeldosis 500 r) unterzogen. Außerdem wurde die rechte Axilla mit 5400 r (Einzeldosis 300 r, HWS 0,9 mm Cu) nach den Bedingungen der Röntgenkurzdistanz bestrahlt.

Vor Bestrahlungsbeginn wurden im Blutbild bis auf eine Eosinophilie von 38 % (die nicht geklärt werden konnte) und einer entsprechenden Verminderung der Lymphozytenzahl keine Abweichungen von der Norm gefunden. Das 2. Blutbild, 14 Tage später, ergab einen mäßigen Abfall der Eosinophilenzahl bei ansteigender Gesamtleukozytenzahl. 3 Wochen nach Bestrahlungsbeginn waren die Eosinophilen zugunsten der Segmentkernigen auf 20 % abgesunken. Die Zahl der Stabkernigen wurde mit 1 % angegeben. Die Blutbildkontrolle einen Tag ante exitum zeigte einen geringen Abfall von Hämoglobin und Erythrozytenzahl bei regelrechter Gesamtleukozytenzahl und extremer Linksverschiebung. Die Eosinophilen betrugen jetzt nur noch 1 %.

Beobachtung 11: Bei dem 81-jährigen G. S. fand sich im oberen Drittel der Medialseite des linken Unterschenkels ein Tumor von der Größe eines Fünfmarkstückes und ein zweiter von der Größe einer kleinen Kirsche. Nach der Diagnose handelte es sich um einen malignen, offenbar multizentrischen Tumor (Retothelsarkom?). Die beiden Herde wurden im Laufe von 26 Tagen mit 3500 r (2 Felder je 500 r, 4 cm FHA) bestrahlt (Röntgennahbestrahlung) und mit 3900 r (Einzeldosis 300 r) nach den Bedingungen der Röntgenkurzdistanz.

Das Blutbild vor Bestrahlungsbeginn ergab bis auf eine Lymphozytose normale Werte. Die Kontrolluntersuchung eine Woche nach Bestrahlungsende zeigte einen geringen Abfall des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl bei normalem weißen Blutbild.

Beobachtung 12: Der Patient J. Bl. kam mit Basalzell-Carcinomen an der Oberlippe rechts, nasolabial rechts und am linken Augenwinkel zur Aufnahme. Die multiplen Basaliome wurden unter den Bedingungen der Ober-

flächentherapie einer Röntgennahbestrahlung (5 F) unterworfen. Die Bestrahlungsdaten waren: Röntgennahbestrahlung 11000 r (Einzeldosis 500 r), Röntgenkurzdistanz 3600 r (Einzeldosis 300 r).
Bei der Aufnahme war der Blutstatus bis auf eine leichte Anämie regelrecht. Am Ende der Bestrahlungsserie stieg das Hämoglobin etwas an. Eine mäßige Leukozytose wurde als Folge einer starken exsudativ-erosiven Strahlenreaktion und einer Einschmelzung der Tumoren angesehen.

Beobachtung 13: Fr. B., 75 Jahre alt, kam wegen eines amelanotischen malignen Melanoms mit regionären Lymphknotenmetastasen zur Bestrahlung. Es wurde eine fraktionierte Röntgenbestrahlung unter Kurzdistanzbedingungen im Bereich des Tumors mit einer Gesamtdosis von 8300 r und mit 5400 r auf die inguinalen Lymphknotenmetastasen links (HWS 0,85 mm Cu) durchgeführt. Die regionären Hautmetastasen wurden teils einzeitig, teils fraktioniert bestrahlt (Röntgennahbestrahlung jeweils 3000 r Gesamtdosis).

Drei Tage vor Bestrahlungsbeginn zeigte das Blutbild keine Abweichungen von der Norm. Etwa 3 Wochen später fand sich lediglich eine Lymphopenie bei Vermehrung der Neutrophilen. Eine Blutbildkontrolle bei Beendigung der Bestrahlungsserie ergab ein geringes Ansteigen des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl. Die Prozentzahlen von Lymphozyten und Segmentkernigen lagen fast wieder im Bereiche der Norm.

Beobachtung 14: Frau L. R. wurde wegen einer Retothelsarkomatose 3 Monate mit Röntgenstrahlen behandelt. Es wurden in dieser Zeit bei täglicher Bestrahlung insgesamt 14350 r unter den Bedingungen der Röntgennahbestrahlung und 14000 r Röntgenkurzdistanzbestrahlung verabreicht. Bestrahlt wurden 13 verschiedene Felder am Kopf, am Stamm und an den Extremitäten. Die Einzeldosen lagen zwischen 250 r und 400 r.

Das Blutbild am Anfang der Bestrahlung zeigte keine groben Abweichungen von der Norm; auch wurden im peripheren Blut keine Retikulumzellen gefunden. Die Kontrolluntersuchung, etwa einen Monat nach der ersten Bestrahlung, ergab außer einem geringen Anstieg des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl weiterhin normale Blutwerte.

Beobachtung 15: Der Patient H. H. kam mit einem Stachelzellkrebs der Zunge zur Aufnahme. Der Tumor wurde unter Tiefentherapiebedingungen täglich mit 300 r bestrahlt. Die Gesamtdosis betrug 9900 r.

Das vor der Bestrahlung angefertigte 1. Blutbild wies keine wesentlichen Abweichungen von der Norm auf. 3 Wochen nach Bestrahlungsbeginn wurde im 2. Blutbild eine mäßige Lymphopenie mit einem Anstieg der Segmentkernigen beobachtet. 17 Tage später fiel nach dem 3. Blutbild das

Hämoglobin mäßig ab, während die Erythrozytenzahl leicht anstieg. Das weiße Blutbild blieb sich gleich. Das 4. Blutbild, 8 Wochen nach Beginn der Bestrahlung, zeigte eine erhebliche sekundäre Anämie (56 % Hb; 2,6 M. Erythrozyten), einen Leukozytensturz von 1600 und einen normalen Ausstrich. Eine Woche nach Beendigung der Bestrahlungsserie stiegen Hämoglobin und Erythrozytenzahlen schon wieder etwas an, die Leukozytenwerte erreichten ihren tiefsten Stand (an der unteren Grenze der Norm) und das Differentialblutbild ergab eine stärkere Lymphopenie.

Beobachtung 16: Der 57-jährige J. H. wurde wegen eines rezidivierenden Mammacarcinoms mit multiplen Metastasen und einer Pleuritis carcinomatosa einer fraktionierten Röntgenbestrahlung unter Tiefentherapiebedingungen unterzogen. Bestrahlt wurde die rechte Axilla und die linke Brustseite mit je 250 r. Die Gesamtdosis betrug 6250 r.

Bei Bestrahlungsbeginn fiel im Blutbild eine Leukozytose und eine geringe Linksverschiebung auf. 10 Tage später wurde neben der gleichgebliebenen Linksverschiebung eine beginnende Lymphopenie bei Vermehrung der Neutrophilen festgestellt. 3 Wochen nach Bestrahlungsbeginn fiel das Hämoglobin stärker, die Erythrozytenzahl etwas weniger ab. Die Leukozyten waren in ihrer Gesamtzahl weiter gestiegen, die Linksverschiebung hatte sich noch mehr ausgeprägt; die Leukozytenzahl sank bis zur oberen Grenze der Norm. Eine Woche nach Beendigung der fraktionierten Bestrahlung betrug die Leukozytenzahl 12800 bei etwas niedriger Lymphozytenzahl.

Beobachtung 17: Frau Ch. E., 70 Jahre alt, kam wegen eines Stachelzellcarcinoms der Mundhöhle zur Aufnahme. Sie wurde mit 7200 r am rechten Kieferwinkel perbuccal (Einzeldosis 300 r, 0,9 mm Cu HWS) unter den Bedingungen der Tiefentherapie und mit 8000 r enoral (Einzeldosis 500 r) unter Röntgennahbestrahlungsbedingungen bestrahlt.

Das bei Bestrahlungsbeginn angefertigte Blutbild zeigte keine Besonderheiten. 3 Wochen später wurde eine mäßige Anämie und Leukozytose erkennbar. Bei der nächsten Kontrolluntersuchung war das Hämoglobin aber schon wieder angestiegen. Zuletzt fand sich bei einer geringfügigen Anämie ein normales weißes Blutbild.

Beobachtung 18: Die 64-jährige Patientin K. Sch. wurde wegen eines Stachelzellcarcinoms der Zunge behandelt. Strahlentherapie: 1) Radiumspickung (6000 r), 2) Röntgennahbestrahlung (Einzeldosis 500 r, Gesamtdosis 3000 r), 3) Röntgentiefentherapie (Einzeldosis 250 r, Gesamtdosis 4500 r).

Der Blutstatus wies, abgesehen von einem vorübergehenden geringen Hämoglobinabfall, keinen wesentlich krankhaften Befund auf. Auch die bei der 3. Kontrolle beobachtete erhöhte Eosinophilenzahl lag am Ende wieder im Bereiche der Norm.

Eine Überprüfung der gewonnenen Ergebnisse zeigt, daß das rote Blutbild durch die Röntgenbestrahlung am wenigsten verändert wird.

In einem Drittel der Fälle, in 6 von 18, wiesen Hämoglobin und Erythrozyten nach der Bestrahlung die gleichen Werte auf wie vorher. Bei 4 anderen Patienten zeigte sich bei diesen Werten nach der Bestrahlung nur ein geringfügiger, rasch vorübergehender Abfall, der zudem noch fast innerhalb der Fehlergrenze lag. Nur in 3 von diesen 4 Fällen waren Hämoglobin und Erythrozyten auch bei der Schlußuntersuchung noch etwas vermindert. Bei 3 Patienten stiegen die anfangs niedrigen oder normalen Werte mäßig an. Zweimal kam es zu einem etwas stärkeren Hämoglobin- und Erythrozytenabfall. Bei dem einen dieser 2 Patienten, bei J. H., muß aber die Anämie auf jeden Fall als tumorbedingt angesehen werden, da er nicht nur an einem rezidivierten Mammacarcinom sondern auch an Metastasen in der Pleura, der Leber usw. litt. Bei dem anderen dieser 2 Patienten, bei H. H., der ebenfalls unter Tiefentherapiebedingungen bestrahlt wurde, stiegen die vorübergehend sehr abgefallenen Hämoglobin- und Erythrozytenwerte schon nach 4 Tagen wieder an.

Augenfälliger als bei Hämoglobin und Erythrozyten waren die Schwankungen bei den Leukozyten.

Bei 5 Patienten trat vorübergehend oder bei Beendigung der Bestrahlungsserie eine mäßige Leukozytose auf. Klinisch fand sich gleichzeitig eine mäßige bis starke exsudativ-erosive Strahlenreaktion und ein Zerfall des bestrahlten Tumors.Mit dem Abklingen dieser Reaktion ging die Leukozytenzahl stets sehr schnell und vollständig auf ihren Normalwert zurück. Bei einem anderen Patienten stieg die anfangs erhöhte Leukozytenzahl noch für kurze Dauer gering an, wieder bei einem anderen kam es bei einer schon vor der Bestrahlung bestandenen Leukozytose schnell zu normalen Leukozytenwerten. In den 11 übrigen Fällen schwankten die Leukozytenzahlen nur im Bereiche der Norm.

Im Differentialblutbild wurde bei 6 von den 18 Patienten eine vorübergehende oder etwas länger dauernde Lymphopenie festgestellt, die 4 mal von einer zum Teil nur geringen und schnell abklingenden Linksverschiebung begleitet war. Nur einmal fand sich eine Linksverschiebung ohne deutlich veränderte Leukozytenzahlen. Die Verminderung der Lymphozytenzahlen und die Linksverschiebung wurden im allgemeinen mit der Vermehrung der Gesamtleukozytenwerte beobachtet, d. h. also zu einer Zeit, da Strahlenreaktion und Tumorzerfall dem Körper erhöhte Kräfte abforderten. In 2 von unseren Beobachtungsfällen kam es am Ende der Bestrahlungsserie zu einer geringen und einmal zu einer vorübergehenden Lymphozytose. Zweimal ging die vor der Bestrahlung erhöhte Lymphozytenzahl auf ihre Norm zurück.

In Beziehung auf die Eosinophilenzahl sei noch eine Beobachtung besonders erwähnt. Der betreffende Patient kam wegen eines malignen Melanoms zur Behandlung. Das 1. Blutbild ergab 38 % Eosinophile. Ihre Zahl fiel während der Bestrahlungszeit auf 20 % ab. Einen Tag ante finem ergaben sich folgende Werte: 1 % Eosinophile, 25 % Stabkernige.

Der Vollständigkeit halber sei noch bemerkt, daß die Eosinophilen 4 mal bis auf 6 % und einmal auf 8 % unter der Bestrahlung anstiegen.

IX. Zusammenfassung.

Nach Durchsicht des einschlägigen Schrifttums muß festgestellt werden, daß die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Autoren vielfach voneinander abweichen.

Während manche Autoren die Blutbilder von bestrahlten Patienten auswerteten, berichteten andere Autoren lediglich über tierexperimentelle Untersuchungen. Desgleichen kamen verschiedene Dosiswerte bei unterschiedlicher Bestrahlungstechnik zur Anwendung.

BOSCH gab in 7 Punkten an, welche zahlenmäßigen Verschiebungen der einzelnen Werte des roten und weißen Blutbildes als Bestrahlungsfolgen hingenommen werden müssen und auch für das Wohlbefinden des Patienten noch tragbar sind.

1. Eine geringe Beeinflussung der Erythrozytenzahl. Nach 8 Wochen soll sie nur wenig über dem Ausgangswert liegen.
2. Geringer Abfall des Hämoglobins nach der Bestrahlung, langsamer Anstieg über den Ausgangswert hernach bei gleichzeitiger Erhöhung der Erythrozytenzahl.

3. Möglichst gleichbleibender Färbeindex, nach 8 Wochen aber geringe Erhöhung.
4. Abfall der Gesamtleukozytenzahl kurz nach der Bestrahlung, dann langsames Einspielen auf den Normalwert innerhalb von 8 Wochen.
5. Geringer Abfall der Lymphozyten am Anfang, dann Anstieg über den Ausgangswert.
6. Geringer Anstieg der Granulozyten, danach starker Abfall bis unter den Anfangswert.
7. Sofortiges Ansteigen der Eosinophilen, späteres langsames Absinken zur Norm.

Auf Grund neuerer Arbeiten muß besonders auf die Gefährdung der Röntgenologen hingewiesen werden; Erhöhung der Morbiditätsrate an Leukämie gegenüber nichtröntgenologisch tätigen Ärzten.

Aus dem entsprechenden Krankengut der hiesigen Klinik geht hervor, daß die neuzeitlichen Bestrahlungsverfahren unter entsprechender zeitlicher und räumlicher Dosisverteilung meist nur geringfügige bzw. vorübergehende Veränderungen im Blutbild bewirken.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Privatdozenten Dr. G. B o n s e für die freundliche Überlassung des Themas und seine wertvollen Ratschläge meinen ergebensten Dank aussprechen, ebenso Herrn Professor Dr. H. S c h u e r m a n n für die freundliche Übernahme des Korreferates.

X. Literatur.

Aubertin, Ch.	Bull.Soc. méd. Hôp. Paris III. s. 47, 307 (1931). Ref. Zbl.Radiol. 10,704 (1931).
Azzi, E.	Riv.Radiol.e Fisica med.3,539 (1931). Ref. Zbl. Radiol. 11,614 (1932).
Bignami, C.	Radiol.med.26,1015 (1939). Ref. Zbl.Radiol. 31,298 (1940).
Bock, A.	Strahlenther. 16, 775 (1924).
Boggian, B.	Atti longr.ital.Radiol.med.Pt.2,177 (1930). Ref.Zbl.Radiol. 9,697 (1931).
Bosch, H.	Habilitationsschrift, Erlangen 1938. Ref. Zbl.Radiol. 31, 299 (1940).
	Strahlenther. 45, 503 (1932).
	Radiol.Rdsch. 4,154 (1935). Ref. Zbl. Radiol. 21,105 (1936).
Dittrich, W.	Strahlenther.90, 88 (1953)
Ducuing, I.	Verh.2.internat.Kongr.Kampf Krebs 2, 412 (1937). Ref. Zbl.Radiol. 27, 165 (1938).
Engelbreth-Holm, J.	Bibl.Laeg. 129, 59 (1937). Ref. Zbl.Radiol. 26, 249 (1938)
Gloor, W. u. A. Zuppinger	Strahlenther. 40, 438 (1931). Ref. Zbl.Radiol. 11,70 (1932).
Goecke, H.	Strahlenther. 57, 675 (1936).
Hayer, E.	Strahlenther. 44, 687 (1932).
	Strahlenther. 50,193 (1934).
Hempelmann, Lisco u. Hoffmann	Ann.Inter.Med. 36,279 (1952). Ref. Zbl.Radiol. 38,93 (1952).
Henkel, D.	Texas Rep.Biol.a.Med.10,309 (1952) Ref. Zbl.Radiol. 39, 71 (1952).
Jensen, O.	Nord.Med. (Stockholm) 1942, 3683 Ref. Zbl.Radiol. 37, 32 (1943).
Kaplan, I. u. S. Rubenfeld	Radiology 26, 47 (1936). Ref. Zbl.Radiol.23, 72 (1936).
Kolta u. Förster	Strahlenther. 21, 644 (1926).
Krömecke, Fr.	Strahlenther. 22, 608 (1926). Ref. Zbl. Radiol. 2,95 (1927).
	Dtsch.med.Wschr. Jg.52, Nr. 27 (1926). Ref.Zbl.Radiol. 2,95 (1927).
Langendorff,H.	Strahlenther. 90, 408 (1953).

Langendorf, H.	Fortschr.Röntgenstr.,Beih.z.Bd.76, 69 (1952). Ref. Zbl.Radiol. 38, 215 (1952).
Langendorff, H. u. W. Lorenz	Strahlenther. 88, 177 (1952).
Leibetseder, F.	Med.Klin. 1952, 46. Ref. Zbl.Radiol. 38, 11 (1952).
Lüsebrink, H.	Strahlenther. 63, 77 (1938).
Maingot, G.	Sang 12, 569 (1938). Ref. Zbl. Radiol. 28, 361 (1938).
March, H. C.	Amer.J.Roentgenol. 55 (1944) 750 (A). Amer.J.Med.Sc. 220 (1950) 282-286.
Montag, C.	Strahlenther. 76, 152 (1947).
Pape u. Kollert	Strahlenther. 87, 382 (1952). Strahlenther. 87, 297 (1952).
Tanaka, S.	Okayama-Igakkai-Zasski 42, 1418 (1930) Ref. Zbl.Radiol. 10,183 (1931).
Timpano, M.	Radiol. med. 22, 579 (1935). Ref. Zbl. Radiol. 20,702 (1935).
Valentine u. Pearce	Blood 7, 14 (1952). Ref. Zbl. Radiol. 38, 4 (1952).
Waindrach, G.	Gigiena truda Jg. 4 Nr. 1,47 (1926). Ref. Zbl. Radiol. 1, 545 (1926).
Widmann, H. u. R. Ludwig	Strahlenther. 89, 243 (1952).
Wolff, W.	Strahlenther. 54, 68 (1935).

Außerdem wurde benutzt: Einführung in die Röntgenologie von G. HAENISCH und H. HOLTHUSEN Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1951

L e b e n s l a u f

Als Tochter des Volksschullehrers Heinrich M ö h l e und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Möhle, wurde ich am 20. 1. 1918 in Söllingen/Kreis Helmstedt geboren. Ich besuchte die Volksschule in Bodenstedt und dann die Städt. Oberschule in Braunschweig bis zur Obersekundareife. Im Frühjahr 1947 legte ich nach viermonatigem Schulbesuch das Abitur an der Städt. Oberschule für Mädchen in Braunschweig ab. Nach einem Arbeitseinsatz im Sommer 1947 begann ich im Wintersemester 1947/48 mein Medizinstudium in Würzburg. Im Oktober 1949 legte ich das Physikum, im Winter 1952/53 das Staatsexamen in Würzburg ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Edda Möhle

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG GOLOFFSTEINSTR. 5